Aus dem Tübinger Physiologischen Institut.

Über die Wirkung

des

Äthylalkohols und verwandter Alkohole auf das isolierte Froschherz.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie, Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. Paul von Grützner,

o. ö. Professor und Direktor des Physiologischen Instituts in Tübingen

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Hermann Dold,

approb. Arzt aus Stuttgart.

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.

April 1906.

Referent: Prof. **Dr. von Grützner.**

Über die Wirkung des Äthylalkohols und verwandter Alkohole auf das Froschherz[1]).

(Mit 17 Textfiguren.)

Einleitung.

Über keinen Stoff haben sich unsere Anschauungen in den letzten Jahrzehnten und Jahren so von Grund aus geändert wie über den Alkohol. Man hielt ihn für einen Muskelkraftspender, und die exakten experimentellen Untersuchungen haben — was der Sportsmann bereits aus Erfahrung wusste — so ziemlich das Gegenteil bewiesen. Man hielt ihn für ein vollwertiges Nahrungsmittel, und die Wissenschaft lässt ihn nur noch als Fett- und Eiweisssparer von bedingtem Werte gelten. Man hielt ihn für einen hervorragenden Wärmeproduzenten und für ein ausgezeichnetes Heizmittel, und der Thermometer hat nach Alkoholgenuss Sinken der Körpertemperatur gezeigt. Man hielt ihn für ein geistiges Anregungsmittel ersten Ranges, und die Psychiater haben auch diese Ansicht vielfach als Selbsttäuschung entlarvt.

So wurde auch an der anscheinend ebenso gut begründeten, wie allgemein verbreiteten Anschauung von der herzerregenden und -stärkenden Wirkung des Alkohols gerüttelt, und noch ist die Wissenschaft weit entfernt, in dieser Frage zu einem einheitlichen Standpunkt gelangt zu sein. Zwar hält die weitaus überwiegende Zahl der Kliniker, gestützt auf ihre Erfahrungen am Krankenbett, an dem alten Satz von der exzitierenden Wirkung des Alkohols fest,

1) Nach einer von der medizinischen Fakultät zu Tübingen gekrönten Bearbeitung der Preisaufgabe: Es soll unter kritischer Berücksichtigung der bereits vorliegenden Arbeiten die Wirkung des Äthylalkohols und verwandter Alkohole aufs Herz (der Einfachheit halber aufs Froschherz) untersucht werden.

aber unter den Theoretikern, den Physiologen und Pharmakologen, ist dieser alten Lehre eine namhafte Gegnerschaft erwachsen. Vor allen sind es Schmiedeberg[1]) und Bunge[2]), die dem Alkohol nicht nur jede herzerregende Wirkung absprechen, sondern ihm überhaupt nur lähmende Eigenschaften zuschreiben und aus diesen lähmenden Eigenschaften auch die als Erregung des Herzens gedeutete Zunahme der Pulsfrequenz nach Alkoholgenuss erklären. So sagt Schmiedeberg: „Die Zunahme der Pulsfrequenz hängt gar nicht von der Alkoholwirkung ab, sondern wird durch die Situation herbeigeführt, in der die alkoholischen Getränke gewöhnlich konsumiert werden. Sie ist die Folge des lebhaften Gebahrens und bleibt nach den bisherigen Untersuchungen bei völliger Ruhe des Körpers aus.“ Oder es ist nach der Erklärung anderer die gesteigerte Herztätigkeit nach Alkoholgenuss nichts als das Regulationsbestreben des Organismus zur Aufrechterhaltung des normalen Blutdrucks in den durch den Alkohol gelähmten und erweiterten peripheren Gefässbahnen. Diesen Anschauungen schliesst sich auch Tappeiner[3]) an. Er lässt selbst die oft verblüffend günstige Wirkung des Alkohols bei Collaps nicht als Beweis für die erregende Wirkung desselben gelten, „da man die krankhaften, der Herschwäche zugrunde liegenden Veränderungen nicht kennt. Wenn es ein Gefässkrampf ist, könnte die heilsame Wirkung auf der Lähmung der Gefässkonstriktoren beruhen“. Auch Nothnagel[4]) schreibt dem Alkohol lähmende Wirkungen auf das Herz zu, nach einer kurzen Bemerkung in seiner Pharmakologie zu schliessen, wonach er Abnahme der Pulsfrequenz und Sinken des Blutdrucks durch Alkoholzufuhr konstatierte.

Demgegenüber hält in erster Linie Binz[5]) und seine Schule daran fest, dass mässige Mengen Alkohol erregend wirken. Den Beweis dafür erblickt er weniger in der Zunahme der Pulsfrequenz,

1) O. Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre, 2. Aufl., S. 25 bis 27. 1883.

2) G. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie, 4. Aufl., S. 131. 1898.

3) H. Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre, 4. Aufl., S. 183. 1901.

4) H. Nothnagel und M. J. Rossbach, Pharmakologie S. 338. Petersburg 1884.

5) C. Binz, Der Weingeist als Heilmittel. 7. Kongress für innere Medizin zu Wiesbaden, 1888; und: Über den Alkohol als Arzneimittel . . . Vortrag, Berlin. Klin. Wochenschrift 1903 Nr. 3 und 4.

als vielmehr in der Zunahme der Atmungsgrösse, die er und seine Schüler in zahlreichen Arbeiten feststellen konnten. Auch Kunkel[1]) vertritt die Anschauung von der stimulierenden Wirkung des Alkohols, wenn man sie auch am gesunden, normal funktionierenden Herzen nicht immer sicher erweisen kann, „denn auch von der allgemein als Herzmittel anerkannten Digitalis sieht man die Herzwirkung deutlich nur am kranken, insuffizient arbeitenden Herzen".

Wenn nun schon die Frage der Wirkung des praktisch so wichtigen Äthylalkohols auf das Herz trotz der sehr zahlreichen Arbeiten darüber noch keineswegs gelöst ist, so ist dies vollends bei den eigentlich nur theoretisch interessierenden verwandten einatomigen Alkoholen der Fall. Arbeiten über die Wirkung dieser Alkohole auf den Organismus überhaupt existieren nur wenige, über ihre Wirkung speziell auf das Herz, soweit mir bekannt, gar keine. Und doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Kenntnis der Wirkung dieser verwandten Alkohole uns in mancher Beziehung das Verständnis für die Herzwirkung des Äthylalkohols erleichtert und ermöglicht. Von diesem Gesichtspunkt aus dürften vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Äthylalkohols und der verwandten Alkohole auf das Herz nicht ohne Interesse sein.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser meiner darauf bezüglichen Untersuchungen lege ich hiermit in Folgendem dar.

Eigene Versuche.

I. Alle Bemühungen, den Einfluss des Alkohols auf den Herzmuskel am Lebenden zu studieren, haben zu keinem einheitlichen und eindeutigen Resultat geführt. Nicht genug, dass sich die verschiedenen Untersucher[2]) in ihren Ergebnissen oft diametral gegenüberstehen, gehen sie selbst bei gleichen Ergebnissen in der Deutung derselben weit auseinander. Denn das, was uns als Herzwirkung des dem Lebenden einverleibten Alkohols entgegentritt, ist eben keine Einzelwirkung, sondern das Produkt vieler Einzelwirkungen. Als solche Einzelwirkungen kennen wir: Veränderungen des Lumens der Gefäss-

1) A. J. Kunkel, Handbuch der Toxikologie Bd. 1. Jena 1899.

2) Betreffs der zahlreichen Arbeiten über diesen Gegenstand verweise ich auf die Bibliographie der gesamten wissenschaftlichen Literatur über den Alkohol und den Alkoholismus, herausgegeben von Dr. E. Abderhalden.

bahnen und damit Veränderungen des Blutdrucks; Veränderungen der Respiration (Binz) und damit des Sauerstoffgehaltes des Bluts; Reflexwirkungen von den Geruchs- und Geschmacksnerven aus, vor allem aber von der Magenschleimhaut aus (bei Verabreichung per os), von den Hautnerven aus (bei hypodermatischer Verabreichung), von den Gefässen aus (bei intravenösen Injektionen); ferner Wirkungen auf die Herznerven (Vagus, vielleicht auch Sympathicus); auf den Herzmuskel selbst (resp. seine Ganglien); endlich — last not least — Einflüsse auf das Zentralnervensystem. Dass es unter solchen Umständen sehr schwer, wenn nicht unmöglich ist, am Lebenden den Einfluss des Alkohols auf den Herzmuskel zu erforschen, dürfte einleuchten.

Alle diese störenden Faktoren fallen weg, wenn man am ausgeschnittenen Herzen experimentiert. Selbstverständlich muss man sich stets vor Augen halten, dass ein isoliertes Herz sich nicht ganz so verhalten wird wie ein im lebenden Körper schlagendes und demgemäss in der Beurteilung seiner Resultate verfahren. Aber es gibt wohl kaum einen anderen einfachen Weg, um die Wirkung des Alkohols auf den Herzmuskel experimentell festzustellen.

Ich wählte, weil dies am allereinfachsten ist und genügende Einblicke in die Wirkungsweise des Alkohols auf den Herzmuskel versprach, das Froschherz zur Untersuchung, und zwar verwendete ich den Alkohol nicht in Gasform — wie dies anderweitig geschehen ist —, sondern legte das Herz in die alkoholische Flüssigkeit ein und beobachtete unmittelbar oder verzeichnete seine Tätigkeit.

Der Vollständigkeit halber wurde auch das Herz mit den betreffenden Flüssigkeiten durchströmt.

Als Misch- beziehungsweise Nährflüssigkeit gebrauchte ich die Ringer'sche[1]) Lösung, zu welcher die Alkohole in äquimolekularen Mengen, wie Grützner[2]) zuerst hervorgehoben und gefordert hat, zugesetzt wurden.

Die folgende, der Breyer'schen[3]) Arbeit entnommene Tabelle

---

1) Die Ringer'sche Lösung bestand aus: Aqua dest. 100,00 g, $CaCl_2$ 0,02 g, $NaHCO_3$ 0,02 g, KCl 0,02 g und NaCl 0,80 g.

2) P. Grützner, Die chemische Reizung motorischer Nerven. Pflüger's Arch. Bd. 53 S. 92. 1892 und Deutsche medizinische Wochenschrift Nr. 52. 1893.

3) H. Breyer, Über die Wirkung verschiedener einatomiger Alkohole auf das Flimmerepithel. Inaug.-Diss. Tübingen 1903 u. Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 481.

zeigt — so weit nötig — äquinormale und äquiprozentuale Lösungen nebeneinander.

	Methyl-alkohol	Äthyl-alkohol	Propyl-alkohol	Butyl-alkohol	Amyl-alkohol
Molekulargewicht	31,9	45,9	59,9	73,8	87,8
Spez. Gew. (20° C.)	0,796	0,789	0,804	0,810	0,810
5/1 Normal =	20,05 %	28,10 %	—	—	—
4/1 „ =	16,04 %	22,48 %	—	—	—
3/1 „ =	12,03 %	16,86 %	—	—	—
2/1 „ =	8,02 %	11,24 %	14,98 %	—	—
1/1 „ =	4,01 %	5,62 %	7,49 %	(9,22 %)	(10,80 %)
1/2 „ =	2,00 %	2,81 %	3,75 %	4,61 %	5,40 %
1/5 „ =	0,80 %	1,12 %	1,48 %	1,84 %	2,16 %
1/10 „ =	0,40 %	0,56 %	0,75 %	0,92 %	1,08 %

Im einzelnen gestalteten sich die Versuche folgendermassen: Nach Tötung des Frosches wurde mit grösster Sorgfalt das Herz isoliert, besonders wurde eine Verletzung der Gallenblase peinlich vermieden, da die Galle auf die Tätigkeit des Herzens nicht ohne Einfluss ist.

Das von seinem Pericard möglichst befreite Herz wurde nun zunächst in ein Schälchen mit Ringer'scher Lösung gebracht. Darauf wurde in Zwischenräumen von 2—3 Minuten die Zahl, Stärke und der Rhythmus der Herzkontraktionen notiert. Erst nachdem sich bei dem Herzen eine Beruhigung und Regelmässigkeit der Tätigkeit eingestellt hatte und eine Reihe „normaler" Pulsbestimmungen gemacht waren, wurde das Herz in ein gut verschliessbares Glasgefäss mit der betreffenden Alkohol-Ringer-Lösung gebracht und sofort die Zählung und Beobachtung in derselben Weise fortgesetzt bis zum Stillstand des Herzens.

Eine andere Reihe von Versuchen diente der Feststellung des „normalen" Ablaufs der Pulsationen des Herzens in Ringer'scher Lösung. Demgemäss wurde das Herz in der Ringer'schen Lösung bis zu seinem Stillstand gelassen und beobachtet.

Als Beispiel gebe ich hier einige Versuche wieder:

Versuch 1.

12. April 1904. R. temp. ♂. Temp. 17° C.

Zeit h ′	Ringer'sche Lösung Pulszahl	1/1 N. Methylalkohollösung in 1 Min.	Bemerkungen
9 3	35	—	Mittelkräftige Kontraktionen.
9 5	35	—	
9 7	35	—	
9 8	—	—	Das Herz kommt in die Methylalkohollösung.
9 10	—	37	Sehr kräftige Kontraktionen
9 12	—	40	„ „ „
9 14	—	45	„ „ „
9 16	—	46	„ „ „
9 18	—	45	Kräftige Kontraktionen
9 20	—	44	„ „
9 22	—	43	„ „
9 24	—	41	
9 26	—	40	
9 29	—	36	Allmählich an Kraft abnehmende Kontraktionen.
9 33	—	30	
9 37	—	25	
9 42	—	20	
9 47	—	17	Atrium tot, ausnahmsweise früher als der Ventrikel.
9 52	—	17	
9 53	—	15	Ventrikel tot.

Versuch 2.

20. April 1904. R. escul. ♀. Temp. 18° C.

Zeit h ′	Ringer'sche Lösung Pulszahl	3/1 N. Äthylalkohollösung in 1 Min.	Bemerkungen
3 10	32	—	Mittelkräftige Kontraktionen.
3 12	32½	—	
3 14	32	—	
3 15	—	—	Das Herz kommt in die 3/1 N. Äthylalkohollösung.
3 17	—	33	Kräftige Kontraktionen.
3 19	—	33½	
3 21	—	32	
3 25	—	30	
3 27	—	28	Schwächer werdende Kontraktionen.
3 29	—	27	
3 30	—	—	Herz tot.

Versuch 3.

17. März 1904. R. escul. ♂. Temp. 18° C.

Zeit h ′	Ringer'sche Lösung Pulszahl	1/5 N. Amylalkohollösung in 1 Min.	Bemerkungen
10 12	27	—	Mittelkräftige Kontraktionen.
10 14	27	—	
10 16	27 1/2	—	
10 17	—	—	Das Herz kommt in eine 1/5 N. Amylalkohollösung.
10 19	—	25	Schwache Kontraktionen.
10 20	—	24	Sehr schwache Kontraktionen.
10 21	—	—	Herz tot.

So wurden im ganzen ca. 160 Einzelversuche angestellt, und zwar 85 an frischen Herzen, der Rest an nicht frischen. Es waren die letzteren Herzen, welche unter der Alkoholwirkung schon einmal zum Stillstand gekommen, durch Ausspülung mit Ringer'scher Lösung aber wieder zu Pulsationen gebracht waren. Sie unterschieden sich von frischen nur durch etwas geringere Kraft, mitunter aber auch gar nicht. Dass aber tatsächlich doch meist eine Schädigung in solchen Herzen zurückgeblieben war, zeigte sich darin, dass dieselben Alkohollösungen bei ihnen eine geringere Exzitation und grössere Depression hervorriefen, als bei frischen Herzen. Dies ging sogar so weit, dass bei einem durch Amylalkohol zum Stillstand gebrachten und durch die Ringer'sche Lösung wieder zum Leben erweckten und anscheinend ganz kräftig wieder schlagenden Herzen eine Äthylalkohollösung, die bei frischen Herzen beträchtliche und ziemlich lang anhaltende Steigerung der Herzaktion hervorrief, fast momentanen Stillstand zur Folge hatte. Andrerseits sah ich aber auch wieder Herzen, bei denen die zweite Applikation von Alkohol eine noch stärkere Erregung als das erstemal erzeugte, worauf dann allerdings eine um so tiefere und rascher eintretende Depression folgte. Doch bildeten diese Fälle die Ausnahme. Überhaupt zeigten sich mitunter grosse Unterschiede auch an den frischen Herzen. Diejenigen unter ihnen, welche von Anfang an einen geschwächten Eindruck machten, verhielten sich bezüglich ihrer Reaktion auf Alkohol zu den kräftiger aussehenden und arbeitenden Herzen wie die nicht frischen zu den frischen, d. h. die depressive Wirkung trat bei ihnen in den Vordergrund. Auch bei Herzen,

denen man äusserlich keine Unterschiede ansah, zeigten sich hie und da Verschiedenheiten der Reaktion, deren Ursachen nicht zu ergründen waren.

Um deshalb Irrtümer möglichst zu vermeiden, war es nötig, eine recht grosse Zahl von Versuchen anzustellen. Und je grösser die Zahl der Versuche wurde, um so deutlicher trat eine bestimmte Gesetzmässigkeit im Verhalten des Froschherzens zum Alkohol hervor. Um diese Gesetzmässigkeit deutlicher zum Ausdruck zu bringen, habe ich die Resultate der zahlreichen Einzelversuche in Kurven zusammengefasst und graphisch dargestellt. Die einzelnen Kurven stellen Mittelwerte aus durchschnittlich fünf Einzelversuchen dar. Die gestrichelte Kurve stellt als Mittel aus vier Versuchen den „normalen" Ablauf der Herzpulsationen in Ringer'scher Lösung dar. Als Ordinate ist die Differenz zwischen der in den einzelnen Zeitabschnitten vorhandenen Pulsfrequenz und der vorher aus mindestens drei Pulsbestimmungen festgesetzten „normalen" Pulsfrequenz eingetragen. Da diese letzteren Mittelzahlen nicht viel voneinander abweichen, habe ich der Einfachheit halber für alle Versuche diese mittlere Schlagzahl als Nullinie gewählt. Die Abszisse stellt die Zeiteinheiten in Minuten dar, und zwar sind am Anfang die Minutenzeichen länger, später, um Platz zu sparen, immer kürzer, wie die betreffenden Zahlen ausweisen. Den Wechsel in der Stärke der Kontraktionen konnte ich leider nicht graphisch darstellen.

Die kleinen Kreise (o) als Zeichen des Herztodes beziehen sich auf den Stillstand des Atriums, welches sich auch hier in der Regel als das „ultimum moriens" erwies.

Man sieht also in Fig. 1, dass z. B. durch $^1/_5$ N = 0,8 % Methylalkohol sofort eine beträchtliche Zunahme der Pulsfrequenz stattfindet, und zwar nach 2 Min. (vom Einbringen des Herzens in die Methylalkohollösung an gerechnet) um etwa 6, nach 4 Min. um etwa 8 Schläge usw., dass dann die Pulsfrequenz wieder abnimmt, nach 18 Min. die zu Beginn vorhandene Höhe erreicht und dann unter diese Norm sinkt. Nach 20 Min. nimmt dann die Zahl der Herzschläge um 1, nach 60 Min. um 7, nach 75 Min. um 8 Schläge ab, und das Herz hört auf zu schlagen.

Die gestrichelte Linie soll das Verhalten des isolierten und in Ringer'scher Lösung befindlichen Herzens zeigen. Dasselbe behält seine ursprüngliche Pulsfrequenz in den ersten 10 Min. so ziemlich bei; nach 10 Min. ist die Pulszahl um nicht ganz 1, nach 20 Min.

um mehr als 1, nach 60 Min. um mehr als 2, nach 120 Min. um 4 und nach 180 Min. um 7 gesunken.

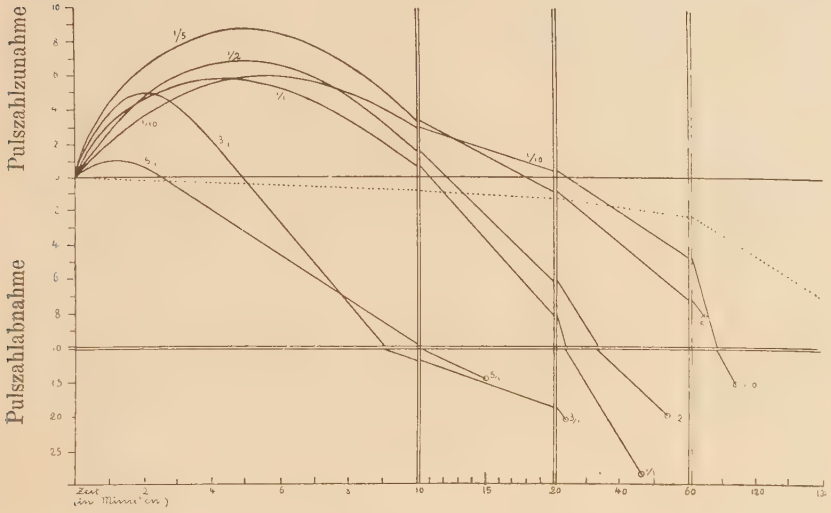


Fig. 1. Methylalkohol 1/10—5/1 normal.

Analog verhält es sich bei den anderen Konzentrationen des Methylalkohols und bei den übrigen Alkoholen, deren Kurven ich der Reihe nach wiedergebe.

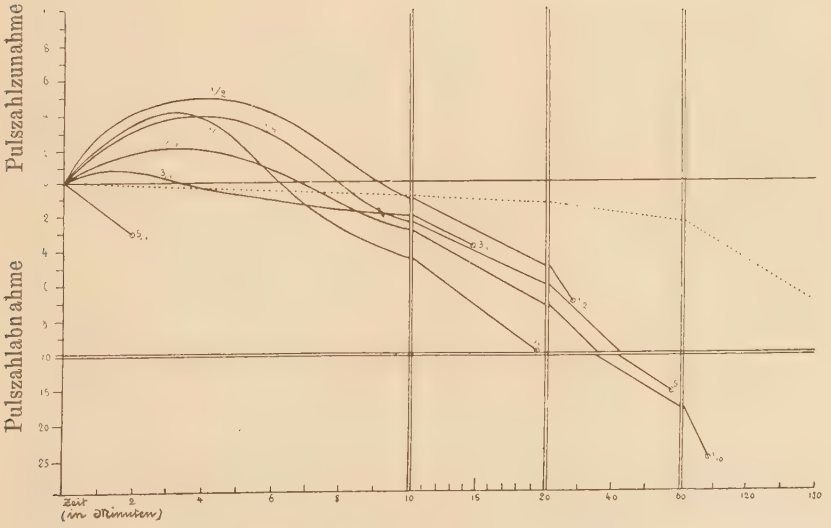


Fig. 2. Äthylalkohol 1/10—5/1 normal.

Hier ist zu bemerken, dass bei $^5/_1$ N = 28,1 % Äthylalkohol sofort eine Abnahme der Pulsfrequenz eintritt, so dass nach 3 Min. dieselbe um 3 Schläge gesunken ist und dann das Herz stillsteht.

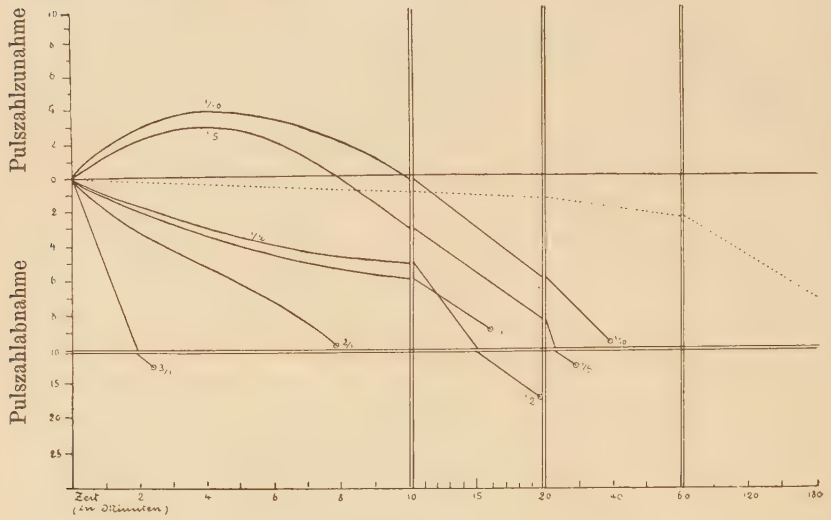


Fig. 3. Propylalkohol $^1/_{10}$—$^3/_1$ normal.

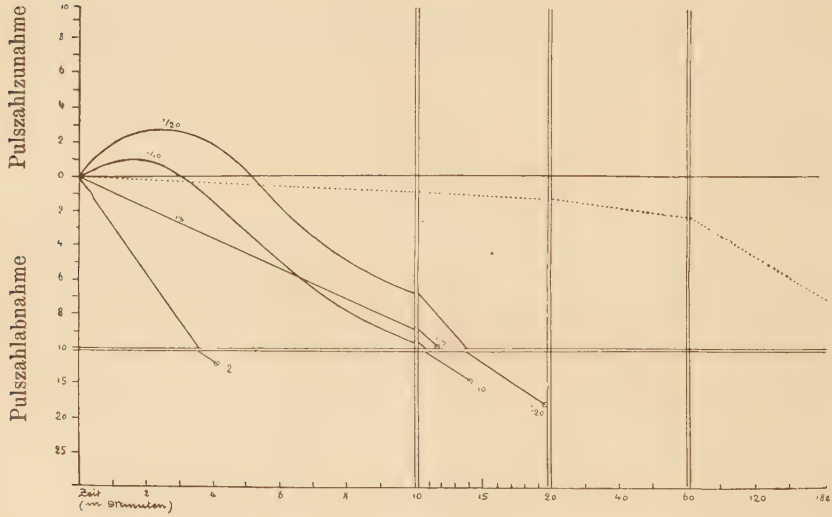


Fig. 4. Butylalkohol $^1/_{20}$—$^1/_2$ normal.

Was beim Blick auf die Kurven sofort in die Augen springt, das ist die Erscheinung, dass unter der Einwirkung des Alkohols nicht bloss Herabsetzung der Pulszahl, sondern auch Steigerung der-

selben auftritt, und zwar gewöhnlich beides in einer bestimmten Reihenfolge: erst Steigerung, dann Herabsetzung. Ferner ergibt die Betrachtung der Kurven, dass im allgemeinen je nach der Grösse der Dosis (Stärke der Alkohollösungen) und je nach der Stellung des Alkohols in der Reihe die eine oder andere Wirkung überwiegt. So sieht man, dass bei allen Alkoholen, mit Ausnahme des Methylalkohols, die stärkeren Lösungen gleich von Anfang an Herabsetzung der Pulsfrequenz bis zum definitiven Stillstand bewirken. Beim Äthylalkohol trat diese sofortige Abnahme erst bei

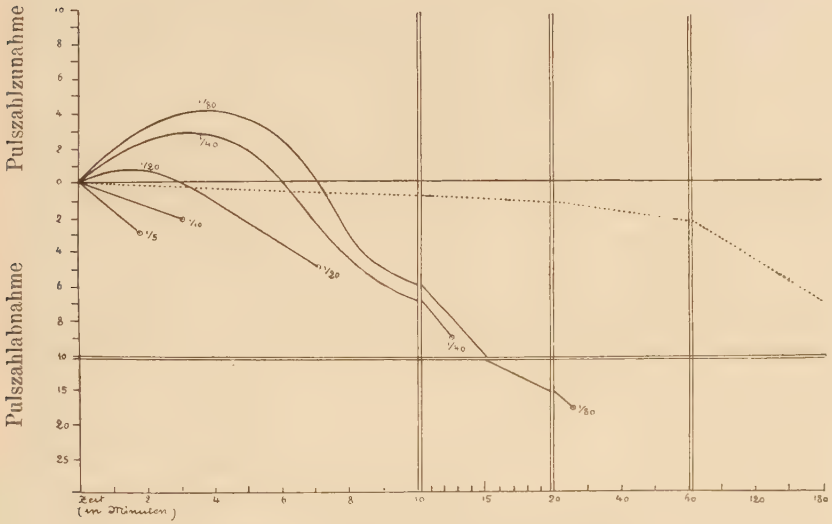


Fig. 5. Amylalkohol $^1/_{80}$—$^1/_5$ normal.

der stärksten von mir untersuchten Konzentration (bei $^5/_1$ N = 28,10 %) auf, beim Butyl- und Amylalkohol sogar schon bei $^1/_5$ N = 1,84 % bezw. $^1/_{10}$ N = 1,08 %. Während nun gewöhnlich mit der Abnahme der Zahl der Herzschläge eine solche der Kraft Hand in Hand ging, beobachtete ich beim Propyl $^1/_2$ N = 3,75 % und $^1/_1$ N = 7,49 % bei gleichzeitiger Abnahme der Pulsationen eine geringe Zunahme ihrer Kraft.

Bei allen Konzentrationen, die schwächer waren als die oben aufgeführten, zeigte sich deutlich die charakteristische Alkoholwirkung, nämlich: erst Zunahme der Zahl der Schläge, (in den meisten Fällen verbunden mit einer Zunahme ihrer Kraft), dann eine je nach der Konzentration und Art des Alkohols verschieden bald einsetzende und verschieden

rasch fortschreitende Abnahme der Zahl und vor allem auch der Kraft der Kontraktionen. Besonders bemerkenswert und für die exzitierende Wirkung des Alkohols in erster Linie beweisend ist das gleichzeitige Auftreten eines frequenteren und kräftigeren Pulses. Denn die Vermehrung des Herzschlags ist an sich kein Beweis für eine Herzkräftigung, wenn nicht zugleich die Kontraktionen stärker werden oder wenigstens gleich stark bleiben. Ja im Gegenteil: Vermehrung der Herzschläge und gleichzeitiges Schwächerwerden derselben ist bekanntlich ein Zeichen von Herzschwäche. Diese gleichzeitige Vermehrung der Zahl und Kraft der Kontraktionen zeigte sich namentlich schön beim Methyl- und Äthylalkohol.

Was nun die Grösse der Erregung betrifft, so war es keineswegs immer so, dass die schwächsten Alkoholkonzentrationen die stärkste Erregung beziehungsweise Vermehrung der Pulsschläge bewirkten. Vielmehr finden wir z. B. die stärkste Zunahme der Pulsfrequenz beim Methylalkohol bei $^1/_5$ N = 0,8 % und nicht bei $^1/_{10}$ N = 0,4 %; beim Äthylalkohol bei $^1/_2$ N = 2,81 % und nicht bei $^1/_{10}$ N = 0,56 %. Ausnahmslos dagegen arbeitete das Herz um so länger, je schwächer an Alkohol die betreffende Lösung war. Beim Äthylalkohol z. B. trat der Tod des Herzens bei $^1/_{10}$ Normallösung ein nach 90 Min., bei $^1/_5$ N nach 60, bei $^1/_2$ N nach 30, bei $^1/_1$ N nach 20, bei $^3/_1$ N nach 15 und bei $^5/_1$ N nach 2 Min. Vom Propylalkohol an aufwärts zeigen allerdings die stärksten Verdünnungen auch die höchste Steigerung der Pulszahl. Aber es liegt dies wohl daran, dass bedeutende Verdünnungen der höheren Alkohole schon stark erregend wirken, während die gleichstarken Verdünnungen der beiden niederen dies noch nicht tun.

Wie nun Abnahme der Zahl und Abnahme der Kraft keineswegs immer miteinander sich einstellten, so war auch die Zunahme der Kraft nicht immer mit Zunahme der Schläge gepaart. Das war besonders deutlich beim Butyl- und Amylalkohol, wo man durch Applikation sehr stark verdünnter Lösungen zwar eine nicht unbeträchtliche Steigerung der Pulsfrequenz, nie aber eine solche der Energie der Kontraktionen erzielte. Auch da, wo Zunahme der Zahl mit solcher der Kraft einherging, deckte sich keineswegs das Maximum des Pulszahlzuwachses mit dem Maximum des Kraftzuwachses. So haben wir z. B. beim Methylalkohol die grösste Steigerung der Pulsfrequenz bei $^1/_5$ N = 0,8 %, die grösste Steigerung

der Energie der Schläge dagegen bei $^1/_{10}$ N = 0,4 %. Und so, wie man durch Reizung der verschiedenen zum Herzen herantretenden Nerven bald Vermehrung oder Verminderung der Herzschläge, bald Verstärkung oder Abschwächung derselben in mannigfachen Kombinationen beobachten kann — was Grützner[1]) zu der Annahme von vier verschiedenen zentrifugalen Nerven führte — so sieht man ähnliches auch bei den Wirkungen der verschiedenen Alkohole unmittelbar auf das Herz. Denn dass die stark verdünnten Alkohole nicht die Nervenstümpfe und mittelbar das Herz reizten, davon habe ich mich zu wiederholten Malen überzeugt. Wurden nämlich die Nervenstämme allein in die alkoholischen Flüssigkeiten gelegt, so änderte sich der Herzschlag in keiner Weise.

Nachfolgender Versuch diene zum Belege:

17. November 1904. R. temp. ♀ mittelgross. Temp. 17° C.

Zeit h ′	N. vagus in Ringer'scher Lösung	N vagus in 1%iger Äthylalkohol-lösung	Bemerkungen
5 40	21	—	N. vagus in Ringer'sche Lösung getaucht. Mittelkräftige Kontraktionen.
5 42	20½	—	
5 44	21	—	
			N. vagus in 1%iger Äthylalkohollös.
5 46	—	21	Mittelkräftige Kontraktionen.
5 48	—	20½	„ „
5 50	—	20½	„ „
5 52	—	21	„ „
5 54	—	20½	„ „
5 56	—	20	„ „
5 58	—	20	„ „
6 00	—	20	„ „

Im übrigen geben die Kurven eine volle Bestätigung des Richardson'schen[2]) Gesetzes, welches bekanntlich besagt, dass die höheren Alkohole immer giftiger werden.

Ich habe im folgenden gesucht, den Giftigkeitsgrad der verschiedenen Alkohole für das Froschherz darzustellen. Als Massstab

1) F. Hofmeister, Beiträge zur Lehre vom Kreislauf der Kaltblüter. Inaug.-Diss. Tübingen 1890 und Pflüger's Arch. Bd. 44 S. 360.

2) Richardson, Physiological Research on alcohols. Med. Times and Gazette vol. 2 p. 403 ff. 1869.

hierfür habe ich den Zeitraum gewählt, welchen die verschiedenen Alkohole ceteris paribus brauchen, um das Herz zum Stillstand zu bringen. Beispielsweise bringt $^1/_5$ N (= 2,16 %) Amylalkohol das Herz nach ca. 2 Min., $^1/_5$ N (= 0,80 %) Methylalkohol erst nach ca. 70 Min. zum Stillstand; man kann also auf Grund dieses Massstabes sagen, dass der Amylalkohol $^{70}/_2$ = 35 mal giftiger ist als der Methylalkohol.

Einen genaueren Einblick in den Grad der Giftigkeit würde man gewinnen, wenn man untersuchte, welche Konzentrationen von zwei verschiedenen Alkoholen die möglichst gleiche schädigende Wirkung auf das Herz ausübten, z. B. also feststellte, welche Konzentrationen es in einer Zeit von 2 oder 5 Min. töteten. Dergleichen Untersuchungen konnte ich wegen Mangels an Zeit leider nicht anstellen.

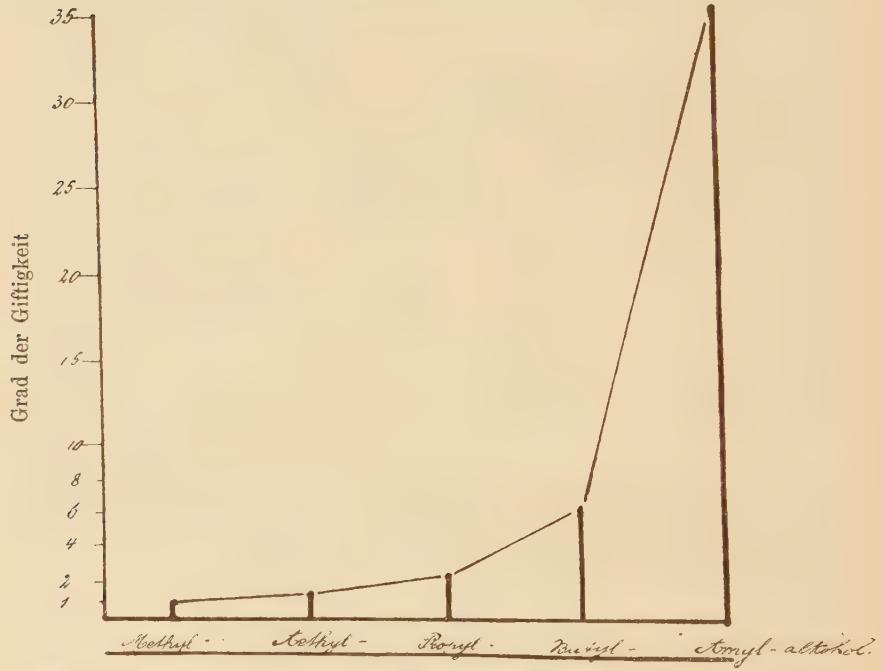


Fig. 6. Die ungefähre Giftigkeit der verschiedenen Alkohole auf das Froschherz.

Obenstehende Kurve zeigt also, wie die Giftigkeit der höheren Alkohole mit beschleunigter Geschwindigkeit zunimmt, so dass, wenn wir die Giftigkeit des Methylalkohols = 1 setzen, die Zunahme in folgender Weise sich gestaltet:

Giftigkeit des Methylalkohols = 1
„ „ Äthylalkohols = $1^1/_3$
„ „ Propylalkohols = 2
„ „ Butylalkohols = 6
„ „ Amylalkohols = 35

Ähnliche Verhältnisse sind von allen Forschern festgestellt worden. Ich nenne nur die Arbeiten von Breyer und Räther[1]), in denen auch über ähnliche Untersuchungen früherer Forscher berichtet wird.

II.

Eine Reihe weiterer Versuche bezweckte die Aufzeichnung der Herzbewegungen unter der Einwirkung der verschiedenen Alkohole. Während mir bei der oben besprochenen ersten Versuchsreihe zum kleineren Teil überwinterte (Grasfrösche), zum grösseren Teil aber frisch eingebrachte Frühjahrsfrösche (und zwar Wasserfrösche) zur Verfügung standen, wurden die jetzt folgenden Versuche im Oktober desselben Jahres ausschliesslich mit Grasfröschen, die vom Frühjahr und Sommer herstammten, angestellt. Es ist das ein Punkt, auf den ich später bei der Besprechung der Versuche zurückkommen muss.

Die Methode, die ich zum Zwecke der Aufzeichnung der Herzbewegungen anwandte, war eine sehr einfache.

Das wieder mit grösster Sorgfalt und unter Beachtung der oben angegebenen Vorsichtsmassregeln isolierte Froschherz wurde in ein kleines Glasgefäss gebracht, dessen Boden eine Korkeinlage trug, und dessen Stopfen drei Bohrungen hatte. Das isolierte Herz wurde nun mit drei Nadeln an dem mit der Korkeinlage versehenen Boden befestigt, indem die Nadeln möglichst weit entfernt vom Hohlvenensinus in den Tracheal- und Kehlkopfknorpel, der bei der Präparation mit erhalten wurde, eingestochen wurden. In die nach oben stehende Herzspitze wurde ein sehr feines Häkchen eingehakt, das vermittelst eines Fadens durch das mittlere Bohrloch des Stopfens hindurch mit einem leichten, durch eine schwache Feder angespannten Zeichenhebel in Verbindung stand. So wurden auf einer rotierenden Trommel die Bewegungen des Herzens aufgezeichnet. Von den beiden anderen Bohrlöchern diente eines dem Zuflussröhrchen, das andere dem Abflussröhrchen. Das Zuflussrohr stand durch ein T-Rohr mit zwei Mariotte'schen Flaschen in Verbindung, von denen die eine die Ringer'sche Nährlösung, die andere die Alkohol-

1) M. Räther, Über die Wirkung verschiedener anatomischer Alkohole auf sensible Nerven und Nervenendigungen. Inaug.-Dissertation. Tübingen 1905.

lösung enthielt. So konnte das Herz in schnellem Wechsel bald mit der einen, bald mit der anderen Lösung umspült werden.

Auch diese vom Herzen selbst gezeichneten Kurven liessen mich die hauptsächlichen Resultate der ersten Versuchsreihe wiedererkennen:

1. die ausnahmslose Gültigkeit des Richardson'schen Gesetzes;
2. die typische Alkoholwirkung, die sich bei geeigneten Konzentrationen bei sämtlichen Alkoholen einstellt: erst Erregung, die sich in Zunahme der Zahl der Schläge äusserte (während die Kraft der Kontraktionen nur selten vermehrt war, ein bemerkenswerter Unterschied gegenüber der ersten Versuchsreihe); dann Lähmung, die in Verlangsamung der Schlagfolge und Schwächung der einzelnen Schläge zum Ausdruck kam.

Eine weitere Abweichung von den früheren Befunden zeigte sich beim Amylalkohol.

Dort fiel mir die im Vergleich zur Abnahme der Energie sehr geringfügige Abnahme der Zahl der Kontraktionen auf, hier bei den späteren Versuchen nahm entsprechend der Verminderung der Kraft auch die Zahl der Pulsationen rasch und erheblich ab.

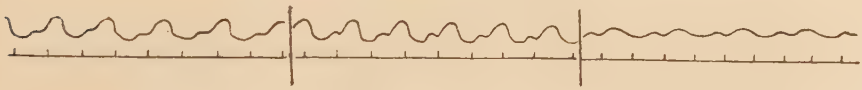
Der Grund für diese abweichenden Befunde liegt, wie ich glaube, in der verschiedenen Qualität der bei den beiden Versuchsreihen zur Verwendung gekommenen Frösche. Bei den früheren Versuchen bildeten zum grössten Teil im April frisch eingefangene Wasserfrösche, bei den späteren Versuchen im Oktober lauter ältere Grasfrösche, die den Sommer in Gefangenschaft zugebracht hatten, das Versuchsobjekt. Denn dass die Frösche zu verschiedenen Zeiten auf ein und denselben Stoff verschieden reagieren können, ist bekannt. So weiss man, dass die Herzen von Winterfröschen anders auf Chloral und Jodal und auf Muscarin reagieren als die von Sommerfröschen (J. Bock)[1]).

Dass es sich bei der zweiten Versuchsreihe um Frösche gehandelt hat, die ich im Vergleiche zu den frisch eingefangenen der ersten Versuchsreihe als in ihrer Lebenskraft reduziert bezeichnen möchte, erhellt auch daraus, dass bei ihnen die stärksten von mir bei den verschiedenen Alkoholen verwendeten Konzentrationen durchweg früher zum Herzstillstand führten. Auch waren viel grössere

1) J. Bock, Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolierte Säugetierherz. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 41 S. 173 bis 174. 1898.

Verdünnungen bei den höheren Alkoholen nötig, um noch eine Zunahme der Pulsfrequenz zu erzielen.

Aus der grossen Zahl von Kurven, die nach der oben genannten Methode gezeichnet wurden, sollen hier einige Stichproben wiedergegeben werden, die den Verlauf der Alkoholwirkung zeigen. Natürlich springt beim Vergleich zeitlich so kleiner Kurvenauschnitte eine Änderung der Pulsfrequenz nicht sehr in die Augen. Eine Vermehrung der Pulszahl um sieben Schläge in der Minute macht für meine ca. 8 Sekunden umfassenden Kurvenausschnitte nicht einmal einen Schlag aus.



Vor der Alkoholeinwirkung. | 1/2 Min. nach der Alkoholeinwirkung. | 20 Min. nach der Alkoholeinwirkung.

Fig. 7. Methylalkohol 1/10 normal = 0,4 %.

Die unter den Kurven befindlichen horizontalen Linien tragen Sekundenmarken.

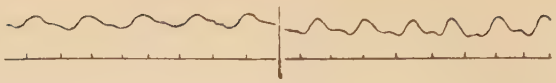
Man ersieht also aus den obigen Kurven, dass eine halbe Minute nach Beginn der Einwirkung des Methylalkohols die Zahl der Schläge zugenommen hat (allerdings ohne Vermehrung der Kraft) und nach 20 Minuten wieder abgenommen hat, unter gleichzeitiger Abnahme der Energie der Kontraktionen.

Vor der Alkoholeinwirkung. | 1/4 Min. nach der Alkoholeinwirkung. | 1 1/4 Min. nach der Alkoholeinwirkung.

Fig. 8. Methylalkohol 7/1 normal = 28,04 %.

Beim Methylalkohol 1/1 N = 28,07 % tritt also sofort eine beträchtliche Abnahme der Kraft der Herzschläge ein, während die Zahl derselben eine kleine Steigerung erfährt.

Die Kurve in Fig. 9 zeigt einen etwas atypischen Verlauf. Zunächst sieht man wieder nach dreiviertel Minuten eine Zunahme der Pulsfrequenz, dann nach 2 1/2 Minuten eine bedeutende Abnahme derselben, die merkwürdigerweise von einer starken Zunahme der Kraft begleitet ist. Diese Wirkung dauerte etwa 10 Minuten; dann trat eine definitive Abnahme beider (der Frequenz und der Kraft) ein.

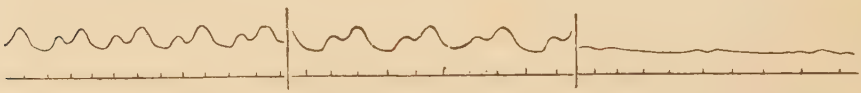


Vor der Alkohol-einwirkung. | 3/4 Min. nach der Alkohol-einwirkung.

2 1/2 Min. nach der Alkohol-einwirkung. | 20 Min. nach der Alkohol-einwirkung.

Fig. 9. Äthylalkohol 1/5 normal = 1,12 %.

Die folgende Kurve (Fig. 9a) zeigt einen analogen Verlauf. Auch hier trat ca. 2 Minuten nach der Alkoholeinwirkung eine Verlangsamung und Verstärkung der Kontraktionen auf (nachdem eine Vermehrung der Schläge vorhergegangen war), und nach ca. 10 Minuten stellte sich mit der fortschreitenden Verlangsamung eine Abnahme der Kraft der Schläge ein, die nach 20 Minuten ausserordentlich stark ist.



Vor der Alkohol-einwirkung. | 2 Min. nach der Alkohol-einwirkung. | 20 Min. nach der Alkohol-einwirkung.

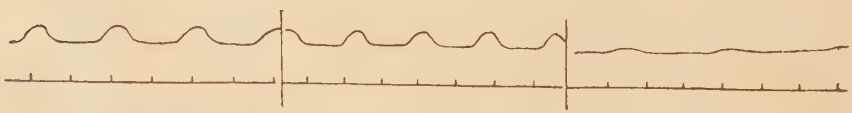
Fig. 9 *a*.

Vor der Alkohol-einwirkung. | 1/2 Min. nach der Alkohol-einwirkung.

Fig. 10. Äthylalkohol 4/1 normal = 22,48 %.

Bei dieser Konzentration (Fig. 10) stellt sich, wie man sieht, sofort eine Abnahme der Zahl und Kraft der Herzschläge ein.

Die folgenden Kurven bedürfen wohl kaum einer weiteren Erläuterung.

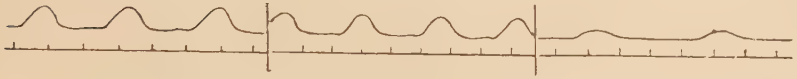


Vor der Alkohol-einwirkung. | 1/2 Min. nach der Alkohol-einwirkung. | 1 1/2 Min. nach der Alkohol-einwirkung.

Fig. 11. Propylalkohol 1/20 normal = 0,38 %.

Vor der Alkoholeinwirkung. — 1/4 Min. nach der Alkoholeinwirkung.

Fig. 12. Propylalkohol 2/1 normal = 14,98 %.

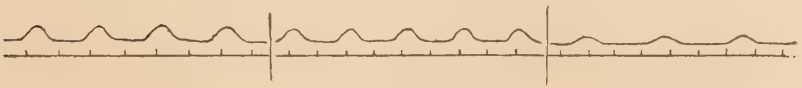


Vor der Alkoholeinwirkung. — 1/4 Min. nach der Alkoholeinwirkung. — 6 Min. nach der Alkoholeinwirkung.

Fig. 13. Butylalkohol 1/50 normal = 0,19 %.

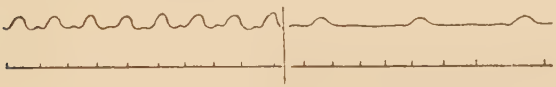
Vor der Alkoholeinwirkung. — 1/4 Min. nach der Alkoholeinwirkung. — 5 1/2 Min. nach der Alkoholeinwirkung.

Fig. 14. Butylalkohol 1/5 normal = 1,84 %.



Vor der Alkoholeinwirkung. — 1/4 Min. nach der Alkoholeinwirkung. — 5 1/2 Min. nach der Alkoholeinwirkung.

Fig 15. Amylalkohol 1/100 normal = 0,10 %.



Vor der Alkoholeinwirkung. — 3/4 Min. nach der Alkoholeinwirkung.

Fig. 16. Amylalkohol 1/5 normal = 2,16 %.

III.

Auf die Aufforderung von Herrn Professor von Grützner, der gelegentlich bei Prüfung von Digitalispräparaten fand, dass das Froschherz, bei Einlegen in zweckmässig verdünnte Digitalisinfus diastolisch[1]) stillstand, während bekanntlich sonst Digitalis, dem lebenden Tier einverleibt, systolischen Stillstand erzeugt, ver-

1) Ähnliche Beobachtungen liegen vor über das Helleborein. Hier fand Jacobj, dass das Herz, wenn er es, anstatt das Gift der Nährflüssigkeit zuzumischen, in eine helleboreinhaltige Lösung tauchte, nicht systolisch, sondern diastolisch stillstand. (Heinz, Handbuch der exp. Pathol. und Pharmakol. S. 1012. 1905.)

vollständigte ich meine Untersuchungen, indem ich Februar 1906 die Wirkung einiger Alkohole auf das durchströmte isolierte Froschherz prüfte.

Ich verwendete wiederum zwei Mariotte'sche Flaschen, von denen die eine die Nährlösung (diesmal Locke'sche Lösung)[1]), die andere die Alkohollösung enthielt, und die beide durch ein T-Rohr in einen gemeinsamen Schlauch mit feinem Glasröhrchen mündeten. Um Luftblasen zu vermeiden, war das ganze Rohrsystem mit der Nährlösung gefüllt, und so wurde das feine Glasröhrchen in die Hohlvene eingebunden. Dann wurde der eine Aortenast unterbunden, in den anderen ein Glasröhrchen eingebunden und nach Anlegung einer Massenligatur das Herz herausgeschnitten. Das in der Aorta liegende Glasröhrchen wurde nun mit einem Steigrohr in Verbindung gebracht, von dem seitlich ein Abflussrohr abging. Ich stellte nun, da durch die Verwendung des T-Rohrs und von Quetschhähnen ein wechselweises Durchströmen des Herzens mit Nährlösung und Alkohollösung ermöglicht war, die Schlagfolge und die zur Förderung einer bestimmten Flüssigkeitsmenge nötige Zeit ohne und mit Alkohol fest.

Ich lasse hier einige Beispiele dieser Versuche folgen:

Versuch 1.

10. Februar 1906. R. temp. ♂. Temp. 18° C.

Zeit h	Zeit ′	Locke'sche Lösung: Pulszahl in 1 Min.	Locke'sche Lösung: Förderungszeit für 2 ccm in Sek.	1%ige Äthylalkohollösung: Pulszahl in 1 Min.	1%ige Äthylalkohollösung: Förderungszeit für 2 ccm in Sek.	Bemerkungen
10	15	23½	150	—	—	Das Herz wird von Locke-scher Lösung durchströmt.
10	20	24	147	—	—	
10	25	24	149	—	—	
10	27	—	—	—	—	Beginn der Durchströmung mit 1%iger Äthylalkohollösung.
10	30	—	—	27	110	Durchströmung mit 1%iger Äthylalkohollösung.
10	35	—	—	29	102	
10	40	—	—	28	108	
10	45	—	—	26	125	
10	50	—	—	23	155	
10	55	—	—	21	165	
10	57	—	—	—	—	Beginn der zweiten Durchströmung mit Locke-scher Lösung.
11	00	—	—	22	160	Durchströmung mit Locke-scher Lösung.
11	5	—	—	22½	155	
11	10	—	—	22½	153	

1) Aqua dest. 100,0, NaCl 0,9, KCl 0,02, $NaHCO_3$ 0,02, CaCl 0,02, Dextrose 0,1.

Man sieht also, wie ein mit schwacher Alkohollösung durchspültes Herz die gleiche Flüssigkeitsmenge (von 2 ccm) in viel kürzerer Zeit (in 102 bis 108 Sekunden) durch sich hindurchpumpt, während es ohne Alkohol dazu 147 bis 150 Sekunden bedarf.

Versuch 2.

13. Februar 1906. R. temp. ♀.

Zeit h	'	Locke'sche Lösung: Pulszahl in 1 Min.	Locke'sche Lösung: Förderungszeit für 2 ccm in Sek.	5 %ige Äthylalkohollösung: Pulszahl in 1 Min.	5 %ige Äthylalkohollösung: Förderungszeit für 2 ccm in Sek.	Bemerkungen
3	35	28	123	—	—	Herz von Locke'scher Lösung durchströmt.
3	40	27	125	—	—	
3	45	27	124	—	—	
3	46	—	—	—	—	Beginn der Durchströmung mit 5 % Äthylalkohol.
3	50	—	—	30	112	Durchströmung mit 5 % Äthylalkohol.
3	53	—	—	28	119	
4	00	—	—	25	127	
4	5	—	—	23	135	
4	10	—	—	22	140	
4	15	—	—	19	153	
4	20	—	—	18	157	

Bei Durchströmung des Herzens mit stärkerer (5 %iger Äthylalkohollösung tritt auch zunächst eine Mehrleistung ein (das Herz pumpt die gleiche Flüssigkeitsmenge von 2 ccm in 112 Sekunden statt in 124 Sekunden), dann aber folgt eine Herabsetzung der Leistung.

Versuch 3.

17. Februar 1906. R. temp. ♂.

Zeit h	'	Locke'sche Lösung: Pulszahl in 1 Min.	Locke'sche Lösung: Förderungszeit für 2 ccm in Sek.	10 %ige Äthylalkohollösung: Pulszahl in 1 Min.	10 %ige Äthylalkohollösung: Förderungszeit für 2 ccm in Sek.	Bemerkungen
11	3	25	155	—	—	Herz von Locke'scher Lösung durchströmt.
11	8	26	152	—	—	
11	13	25	154	—	—	
11	15	—	—	—	—	Beginn der Durchströmung mit 10 % Äthylalkohol.
11	18	—	—	24	172	Durchströmung mit 10 % Äthylalkohol.
11	23	—	—	17	221	
11	28	—	—	15	320	
11	29	—	—	—	—	Herz hört auf zu schlagen.

Wird das Herz mit einer noch stärkeren (10 %igen) Äthylalkohollösung durchspült, so tritt sofort eine bedeutende Abnahme der Leistung und nach etwa 13 Minuten Stillstand des Herzens ein.

Die Resultate, die sich bei dieser Methode ergaben, decken sich also, wie man sieht, im wesentlichen mit den oben mitgeteilten, auf andere Weise gewonnenen und bestätigen damit auch die Mitteilungen, die neuestens von den amerikanischen Ärzten Wood und Hoyt[1]) über diesen Gegenstand veröffentlicht wurden. Diese Forscher prüften auch die Wirkung des Alkohols auf das durchströmte isolierte Froschherz und fanden, dass Alkohol in schwächeren Konzentrationen eine Vermehrung der Herzarbeit hervorruft.

Schliesslich ist wohl hier noch der geeignete Ort, einige Eigentümlichkeiten der Alkoholwirkung zu erwähnen. An äusseren Veränderungen des Herzens zeigte sich besonders nach etwas längerer Einwirkung der Alkohole, bei den höheren aber schon nach kürzerer, eine weisslich trübe Verfärbung des Herzmuskels. Ferner beobachtete ich, in erster Linie beim Propylalkohol von $^1/_1$ N an aufwärts, eine bald an der Herzspitze beginnende und nach den Vorhöfen zu fortschreitende Schrumpfung und Starre des Muskels.

Sodann trat manchmal eine eigentümliche Periodik der Herzaktion auf, d. h. es stellten sich Gruppen regelmässiger und gleichmässiger Schläge ein, die von mehr oder weniger langen diastolischen Pausen unterbrochen waren, wobei die Zahl der Schläge in den Gruppen bald zu- bald abnahm, Erscheinungen, die ja bei irgend, welchen Schädigungen des Herzens allgemein bekannt sind.

Schlussbemerkungen und Zusammenfassung der Ergebnisse.

Wenn man annehmen darf, dass das mit alkoholischer Flüssigkeit umspülte oder durchspülte Herz wesentlich unmittelbar erregt wird, da eine Einwirkung der betreffenden Flüssigkeiten auf die zum Herzen tretenden Nerven (den Vagus) nicht nachgewiesen werden konnte, so ergab sich auch hier durchweg, dass alle Alkohole, vornehmlich aber die niederen, erst erregend und hinterher lähmend wirken, wie sie das nach den Untersuchungen von Grützner und seinen Schülern bei den verschiedenen erregbaren Geweben (Muskelfaser, Nervenfaser, Flimmerepithel) tun. Die erregende Wirkung zeigt sich bei den höheren Alkoholen nur bei äusserst schwachen Verdünnungen.

1) Wood und Hoyt, A research upon the action of alcool upon the circulation. Memoirs of the National Academy of Sciences vol. 10. Washington 1905.

Irgendwie stärkere Lösungen niederer, namentlich aber höherer Alkohole wirken sofort lähmend und in kurzer Zeit tötend. So kann man sagen, dass stärkere Lösungen von niederen Alkoholen im allgemeinen so wirken wie schwächere von höheren. Nur tritt bei letzteren die lähmende und schädigende Wirkung allzu leicht in den Vordergrund.

Es ist wahrscheinlich, dass auch das Säugetierherz, nach Langendorff'scher Art isoliert, in ähnlicher Weise auf die Alkohole reagiert wie das Froschherz. Die bis jetzt hierüber vorliegenden Untersuchungen sprechen eher dafür als dagegen.

Eine weitere Frage ist nun die: Was kann man aus meinen Untersuchungen über das Froschherz etwa für Schlüsse ziehen auf das im Körper schlagende Menschen- oder Säugetierherz, wenn dasselbe unter dem Einfluss von Alkohol steht, welcher dem unverletzten Organismus einverleibt wurde? Handelt es sich hier auch um eine unmittelbare Wirkung des Alkohols auf das Herz, oder spielen hier wesentlich Erregungen des Zentralnervensystems die Hauptrolle? Nun, ich glaube, es findet sehr häufig das letzere, vielfach aber auch beides statt. So sicher es mir scheint, wie ähnliches bereits Grützner ausgeführt hat, dass eine Erhöhung der Leistung quergestreifter Muskeln oder derjenigen des Herzens nach einer einmaligen kleinen Alkoholdosis nervösen Ursprunges ist, eben so sicher glaube ich, dass bei Herabsetzung der Herztätigkeit durch eine schwere Alkoholvergiftung der Herzmuskel unmittelbar selbst angegriffen und geschädigt wird, wie er ja auch infolge chronischer Alkoholvergiftung nicht bloss physiologisch, sondern auch anatomisch tiefgreifend verändert wird.

Die Experimente wurden zum grössten Teil während des Frühjahrs und Herbstes 1904, zum kleineren Teil im Februar 1906 im Tübinger physiologischen Institut angestellt, und es ist mir ein dringendes Bedürfnis, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor von Grützner, an dieser Stelle meinen herzlichen Dank auszusprechen für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mir Versuchstiere und Hilfsmittel seines Instituts zur Verfügung gestellt, sowie für das freundliche Wohlwollen und die vielfache Unterstützung, deren ich mich bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit zu erfreuen hatte.

Lebenslauf.

Ich bin am 5. Oktober 1882 in Stuttgart geboren, besuchte daselbst das Kgl. Karlsgymnasium und bestand in dieser Anstalt Sommer 1900 die Reifeprüfung. Herbst 1900 bezog ich die Universität Tübingen, um mich dem Studium der Medizin zu widmen, und machte hier im Sommer 1902 die ärztliche Vorprüfung. Im Wintersemester 1902/03 studierte ich in Berlin und kehrte im Sommer 1903 wieder nach Tübingen zurück. Im Sommersemester 1905 war ich als Assistent am pathologischen Institut zu Tübingen tätig. Ende Oktober 1905 begann ich mein ärztliches Staatsexamen und vollendete dasselbe am 31. Januar 1906.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.